UNIVERSITE PAUL-SABATIER TOULOUSE

U.E.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 1974 Thèse nº 100

Rechute gastrique d'une leucémie aiguë myeloblastique en rémission

(A PROPOS D'UN CAS)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT D'ETAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 8 janvier 1974

par Jacky Vernis

JURY

MM. GADRAT, président
MONNIER, assesseur
BESSOU, assesseur
FEDOU, assesseur
RUFFIE R., suppléant

IMPRIMERIE SUBERVIE — RODEZ

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549604_0063

UNIVERSITE PAUL-SABATIER TOULOUSE

U.E.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 1974 Thèse nº 100

Rechute gastrique d'une leucémie aiguë myeloblastique en rémission

(A PROPOS D'UN CAS)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT D'ETAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 8 janvier 1974

par Jacky Vernis

JURY

MM. GADRAT, président
MONNIER, assesseur
BESSOU, assesseur
FEDOU, assesseur
RUFFIE R., suppléant

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER

Président de l'Université	M. LARENG
1er vice-président	M. MATHIS
2e vice-président	M. MARTIN

TABLEAU DU PERSONNEL
UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales Toulouse-Purpan	M. MONNIER
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales Toulouse-Rangueil	M. ENJALBERT

HONORARIAT

Doyen honoraire	M. CALVET
Doyen honoraire	M. BRUSTIER
Doyen honoraire	M. LAZORTHES
Professeur honoraire	M. VALLOIS
Professeur honoraire	M. TAPIE
Professeur honoraire	M. DELAS
Professeur honoraire	M. RISER
Professeur honoraire	M. BUGNARD
Professeur honoraire	M. VINCENT
Professeur honoraire	M. MOREL
Professeur honoraire	M. BOUISSET
Professeur honoraire	M. CALMETTES
Professeur honoraire	M. THOMAS
Professeur honoraire	M. LAGROT
Professeur honoraire	M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	M. FABRE P.
Professeur honoraire	M. JAHIER
Professeur honoraire	M. SENDRAIL
Professeur honoraire	M. PONS
Professeur honoraire	M. SOREL

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologique	M. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	M. GEDEON	Rangueil
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	M. POULHES	Rangueil

Clinique Chirurgicale A et du Cancer	M. GRIMOUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	M. PASQUIE	Purpan
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologie	M. FICAT	Rangueil
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculiare	M. ENJALBERT	Rangueil
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	M. BAZEX	Purpan
Clinique des Maladies des Voies urinaires	M. LHEZ	Rangueil
Clinique des Maladies Infectieuses	M. ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile et Puériculture	M. DALOUS	Purpan
Clinique Médicale de la première enfance	M. REGNIER	Purpan
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES G.	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique	M. GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Rangueil
Clinique Odonto-Stomatologique	M. CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	M. DEODATI	Rangueil
Clinique O.R.L. et Chirurgie maxillo-faciale	M. CLAUX	Purpan
Clinique de Pneumo-phtisiologie	M. DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIE R.	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Purpan
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	M. FABRE J.	Purpan
Anatomie Appliquée	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anesthésie et Réanimation	M. LARENG L.	Purpan
Bactériologie et Virologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT	Purpan
Biophysique Médicale B	M. BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. CALAZEL	Rangueil
Biochimie Médicale	M. VALDIGUI	Purpan
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil
Embryologie Générale	M. BROUSSY I.	Purpan
Hématologie	M. BIERME	Rangueil
Histologie	M. BIMES	Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	M. DENARD	Purpan
Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER	Purpan
Immunologie	M. DUCOS	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail	M. GREZES-RUEFF	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	M. BOULARD	Purpan
Pathologie Médicale	M. RIBAUT	Purpan
Physiologie	M. BESSOU	Purpan

Physiologie Appliquée et Pharmacologie	M. BAISSET	Rangueil
Séméiologie et Clinique Médicale	M. LAPORTE J.	Purpan
Thérapeutique	M. DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique	M. BOUISSOU	Rangueil
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Dermaologie-Vénéréologie	M. DUPRE	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Purpan
Neurologie et Neuro-Psychologie	M. RASCOL	Purpan
Physiologie et Pharmacologie	M. MONTASTRUC	Rangueil
Pneumo-Phtisiologie	M. MIGUERES	Rangueil
Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangueil
Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan
Ophtalmologie	M. BEC	Purpan
Médecine Générale	M. ARLET	Rangueil
Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO J.	Purpan

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.B.	Purpan
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE Pierre	Rangueil
Carcinologie	M. ESTRADE	Purpan
Chirurgie Générale	M. GAUBERT	Purpan
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BOLLINELLI	Purpan
Médecine Générale	M. ARLET	Rangueil
Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO J.	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Médecine Générale	M. RIBET	Rangueil
Ophtalmologie	M. BEC	Purpan
Physiologie	M. GERAL	Rangueil

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie Pathologique	M. RUMEAU J.L.	Rangueil
Anesthésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan
Cancérologie	M. CARTON M.	Rangueil

Cardiologie	M. BERNADET	Rangueil
Cardiologie	M. BOUNHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	M. ESCAT J.	Rangueil
Chirurgie Générale	M. GOUZI	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. PUEL	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER G.	Rangueil
Hépato-Gastro-Entérologie	M. PASCAL	Purpan
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Purpan
Médecine Inerne	M. FEDOU R.	Purpan
Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpan
Néphrologie	M. CONTE J.	Purpan
Neurochirurgie	M. LAZORTHES Y.	Rangueil
Neurologie	M. GUIRAUD-CHAUMEL	Purpan
O.R.L.	M. LACOMME	Purpan
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie Plastique	M. UTHEZA G.	Purpan
Parasitologie	M. LARROUY	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-Phtisiologie	M. ALBAREDE J.L.	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	M. JOVER	Rangueil
Physiologie	M. PAGES B.	Purpan
Radiologie	M. COMBES P.	Purpan
Radiologie	M. PUTOIS	Purpan
Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpan
Thérapeutique, Réanimation Médicale	M. SALVADOR M.	Purpan
Rééducation fonctionnelle et Hydrologie		
Urologie	M. PONTONNIER F.	Purpan

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan
Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpan
Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université	M. PRINEAU

Liste arrêtée le 25.9.1973

L'Université Paul Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. (Délibération en date du 12 Mai 1891)

A MES PARENTS

A MA FEMME ET MES ENFANTS

A MON FRERE

A MA GRAND-MERE

A MA FAMILLE ET MA BELLE-FAMILLE

A MES AMIS

En témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. GADRAT

Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la légion d'honneur.

Vous nous faites le très grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse. Nous avons pu durant nos études apprécier l'étendue de vos connaissances médicales et la qualité de votre enseignement clinique.

Nous vous prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre vive reconaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONNIER

Profeseur d'Hygiène et de Médecine Sociale
Médecin des Hôpitaux
Directeur UER des Sciences Médicales Toulouse Purpan

Nous sommes très honorés que vous nous ayez confié un travail qui corresponde à vos préoccupations cliniques.

Nous vous remercions de bien vouloir en juger les résultats.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BESSOU

Professeur de physiologie.

Nous vous prions d'accepter nos respectueux remerciements pour avoir bien voulu faire partie de notre jury de thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR FEDOU

Maître de Conférence Agrégé en Médecine Interne
Médecin des Hôpitaux

Nous vous remercions d'avoir bien voulu siéger parmi notre jury de thèse.

Nous sommes heureux de pouvoir vous assurer de notre respectueuse gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR RUFFIE

Profeseur de Clinique Rhumatologique
Médecin des Hôpitaux

Nous sommes heureux d'avoir pu bénéficier de votre part d'une grande sollicitude et d'un enseignement clinique de grande qualité.

Soyez en remercié et veuillez croire à notre respectueuse admiration.

MONSIEUR LE DOCTEUR PRIS

Chef de clinique à la Faculté
Assistant des Hôpitaux

Vous avez bien voulu nous aider dans ce travail. Votre concours nous fût précieux autant que votre amitié.

Nous vous assurons de notre reconnaissance et de notre dévouement.

I - INTRODUCTION

Notre travail rapporte l'observation d'un malade atteint de leucémie aiguë myéloblastique dont la rémission thérapeutique a duré 14 mois. Cette rémisison a été interrompue par la survenue d'une tumeur myéloblastique gastrique sans passage de myéloblastes dans le sang et sans rechute médullaire.

A l'occasion de cette observation, nous avons recherché s'il avait été publié des cas semblables. Nous avons également rapproché cette manifestation gastrique des autres localisations viscérales isolées des leucémies aiguës.

Notre but est de souligner les difficultés de diagnostic que posent les troubles digestifs particulièrement fréquents au cours des leucémies aiguës. Nous voulons également revoir à cette occasion le problème posé par les localisations viscérales leucoblastiques non accessibles aux chimio-thérapies anti-leucémiques.

Nous exposerons successivement :

1°) Un résumé de l'observation de notre malade.

2°) Les commentaires qui en découlent.

II - OBSERVATION

M. TER... J. GABRIEL, âgé de 61 ans, est hospitalisé dans le Département d'Hématologie (Pr MONNIER) de la Clinique Médicale Sud (Pr GADRAT), le 9 avril 1971, pour une altération marquée de l'état général.

A l'examen, on note :

— une splénomégalie largement palpable,

— des adénopathies sous-maxillaires et axillaires,

— un purpura discret.

L'hémogramme est le suivant :

— G.R. : 3.200.000 — Hb : 10 g/l — Hte : 29 %.

— G.B. : 5.900 avec 82 % de leucoblastes.

— Plaquettes : 105.000.

Le diagnostic de leucémie aiguë myéloblastique est confirmé par le myélogramme : présence de 88,6 % de leucoblastes avec grains et réactions positives des peroxydases et du noir soudan, négative en ce qui concerne le P.A.S. et les estérases non spécifiques.

Le malade reçoit alors :

— des transfusions répétées,

— une antibiothérapie par voie veineuse pour une surinfection pulmonaire,

— de la NYSTANINE (mycose digestive),

— l'injection de DAUNORUBICINE à la dose de 90 mg.,

— CYTOSINE ARABINOSIDE à la dose de 160 mg/jour pendant 5 jours.

Après une seule cure de ces deux cytostatiques, il survient une leucopénie à 600 globules blancs, dont 10 % de leucoblastes.

Une période d'aplasie transitoire marquée par de la fièvre et une anémie importante, précède un rétablissement progressif de l'état général.

Le malade sort du service le 11 mai 1971, avec :

G.R. : 4.300.000/mm³
G.B. : 600/mm³ — PN 14% — L 66% — Mc 4% leucoblastes 16 %
Plaq. : 26.000.

Un mois après, il a grossi, reste apyrétique sans antibiotiques ; plusieurs transfusions sanguines ont été faites. Son hémogramme est le suivant :

G.R. : 4.700.000
Hg : 14,4 g
G.B. : 6.000

La moelle est pauvre sans leucoblastes.

On entreprend alors un traitement d'entretien associant :

— 150 mg de 6-MERCAPTOPURINE/pur
— 300 mg de méthylguanyl hydrazone/semaine.

Des transfusions répétées de globules rouges déplasmatisés sont effectuées régulièrement. Il persiste en effet une aplasie myéloïde résiduelle, portant essentiellement sur la lignée rouge. Le même schéma thérapeutique est poursuivi sans encombre jusqu'au 27 juin 1972 où l'on note :

— une altération progressive de l'état général,
— des douleurs de l'hypochondre gauche, dont l'étiologie n'est pas retrouvée,
— l'hémogramme est, par ailleurs, inchangé.

Devant la persistance des douleurs abdominales épigastriques, le malade est hospitalisé dans le service.

A l'examen, on note :

— une splénomégalie palpable de trois travers de doigt,
— un empâtement de la région xyphoïdienne.

On évoque alors :

— soit un infarctus splénique,
— soit une affection gastrique associée.

Il est effetué un transit gastro-duodénal où l'on voit :

— un décollement de la grosse tubérosité par rapport au diaphragme,

— un aspet très irrégulier des contours de la grosse tubérosité et une image lacunaire du versant supéro-interne de la poche à air,

— un aspect irrégulier de la petite courbure qui fait penser à une infiltration et à des végétations intra-gastriques.

Confirmant le caractère pathologique de ces images, il survient, le 18 septembre 1973, une hématémèse importante avec collapsus nécessitant une réanimation énergique.

La gastroscopie pratiquée le 29 septembre 1973 (Dr DUFFAUT) montre une ulcération volumineuse, à bords évasés, de l'angle de la petite courbure, d'aspect néoplastique. La biopsie en est faite : « Les divers fragments prélevés portent d'une part sur une ulcération à fond nécrotique infiltrée de nombreuses cellules d'allure myéloblastique ou myélocytaire. D'autre part, les autres prélèvements ont porté sur une muqueuse inflammatoire, œdémateuse avec quelques signes de gastrite interstitielle. On ne retrouve pas d'éléments épithéliomateux ». (Pr J. FABRE).

L'hémogramme du 20 septembre 1972 ne montre aucun myéloblaste alors que le chiffre des plaquettes reste normal ; le myélogramme a une densité cellulaire normale ; il y est rencontré des mégacaryocytes en nombre suffisant ; aucune cellule anormale n'y est vue.

Le 25 septembre 1972 survient une hématémèse cataclysmique avec syndrome abdominal de perforation gastrique, qui impose une laparotomie d'urgence (Dr MARTINEL). Elle révèle :

— un hémipéritoine impressionnant, de plus de trois litres,

— une rupture transversale de l'estomac, allant d'une courbure à l'autre, ayant ulcéré la coronaire stomachique ; les lésions remontent jusqu'au cardia,

— le foie et la rate sont augmentés de volume.

On pratique alors une gastrectomie totale de nécessité avec splénectomie et biopsie hépatique.

Les résultats anatomo-pathologiques sont surprenants :

— A l'examen macroscopique : pièce de gastrectomie montrant une perte de substance de 23 cm × 8 cm.

Elle débute sur la face postérieure à 2 cm. de la petite courbure, contourne cette dernière, détruit toute la face antérieure et se termine sur la face postérieure à 3 cm. de la grande courbure : un point de 5 cm. empêche cette lésion d'avoir provoqué la rupture

totale de l'estomac. A l'ouverture, on retrouve deux autres ulcérations de 2 cm. de diamètre, taillées à pic, dans la grosse tubérosité.
Rate de 500 g., homogène, avec densification blanchâtre à la partie haute de sa face interne.

— A l'examen microscopique : infiltration leucémique de la musculeuse gastrique ayant entraîné la rupture gastrique et des ulcérations de la muqueuse.. Cette dernière n'est absolument pas intéressée par l'extension leucémique. Au fond de l'ulcère, la réaction inflammatoire est modérée avec très peu de polynucléaires. La rate est surtout le siège d'une surcharge ferrique. Les nodules lymphoïdes sont peu développés et l'on retrouve quelques amas blastiques dans la pulpe rouge.
Le foie est également peu intéressé, il est très congestif, sans infiltrat leucémique important (Pr J. FABRE).

Les suites opératoires sont compliquées par l'apparition d'une fistule biliaire avec lâchage de suture et décès du malade dans les jours qui suivent.

La numération formule est la suivante, quelques jours avant sa mort :

G.R. : 5.200.000
G.B. : 15.600 dont 84 % de poly-neutro
Plaq. : 62.000

La moelle effectuée quelques minutes après sa mort, est normale en qualité et en quantité.

Il na pas été fait de vérification nécropsique.

EN RESUME

Un malade de 61 ans présente une leucémie aiguë myéloblastique. Une rémission complète d'une durée de 18 mois est obtenue. L'infiltration myéloblastique de l'estomac et de la rate est le seul témoin de la rechute de sa maladie, la moelle et le sang périphérique ne contenant aucun myéloblaste.

III - COMMENTAIRES

La survenue d'une infiltration tumorale myéloblastique de la paroi gastrique nous a paru suffisamment rare et originale pour justifier quelques commentaires. Ils concerneront trois points essentiels :

1. Le rappel des localisations gastriques spécifiques au cours des leucémies aiguës (L.A.).
2. La participation importante du tube digestif à la symptomatologie des leucémies aiguës (L.A.).
3. La physiopathologie susceptible d'expliquer une telle localisation isolée.

Nous serons amenés à signaler tout au long de ce chapitre la particulière fréquence des localisations au tube digestif de toutes les hémopathies. Nous ne les envisagerons pas de façon précise car cela nous entraînerait à sortir du sujet, notamment s'il fallait aborder le problème des sarcomes réticulaires ou lymphocytaires du tube digestif (37).

I — LES LOCALISATIONS GASTRIQUES SPECIFIQUES AU COURS DES LEUCEMIES AIGUES.

Il est possible que LEUDET (25) ait le premier rapporté une telle manifestation. Mais décrite en 1857, au moment où VIRCHOW isolait pour la première fois la leucémie aiguë des autres hémopathies, il est difficile d'affirmer que le malade avait bien une L.A.

Par ailleurs, de nombreux auteurs ont rapporté les localisations gastriques des leucémies lymphoïdes gastriques (6-7-26-31)

des leucémies myéloïdes chroniques (7-8-33) d'ailleurs, le plus souvent dans ce dernier cas au cours de l'acutisation.
Les manifestations gastriques sont par contre plus rarement rapportées dans le cadre des L.A. et nous n'avons pu retrouver que sept observations concernant ce problème.

Témoin de cette rareté est la place restreinte accordée à ces manifestations dans des ouvrages d'hématologie clinique aussi classiques que celui de WINTROBE (38) qui consacre 6 lignes à ce problème ou à celui de WILLIAM J.J. et collaborateurs (39) qui le passe sous silence.

CATAN et ses collaborateurs (7) ont rapporté en 1953 deux observations de leucémies aiguës à manifestations gastriques.

La première concernait un jeune homme de 25 ans, hospitalisé en urgence pour un syndrome douloureux abdominal simulant une appendicite aiguë. L'intervention redresse le diagnostic : il existe un exsudat péritonéal suppuré avec des débris sphacéliques ; l'estomac a un aspect tumoral : une infiltration cartonnée et irrégulière siège dans son ensemble. Le diagnostic porté est celui de gastrite phlegmoneuse. Mais les examens hématologiques effectués dans les jours qui suivent permettent d'affirmer une leucémie aiguë myéloblastique. En outre, l'examen histologique du prélèvement gastrique montre une prolifération de cellules leucosiques dans le chorion inter-glandulaire, la sous-muqueuse, la musculeuse et la sous-séreuse. L'évolution s'est faite très rapidement vers la mort par hématémèse. Il n'y a pas eu de traitement spécifique.

La deuxième observation concerne celle d'un homme admis également dans un service chirurgical en raison d'un tableau occlusif. A l'intervention, on découvre des anses grêles distendues et une infiltration cartonnée et globale de l'estomac. On a refermé la paroi abdominale sans avoir fait de prélèvement. Dans les jours qui suivent, on assiste à une poussée leucocytaire constituée exclusivement de myéloblastes. A l'autopsie, on a retrouvé une infiltration globale de toutes les couches de la paroi gastrique.

PALMER (31) attire l'attention sur l'aspect hémorragique des manifestations gastriques des leucémies aiguës. Il rapporte cinq cas dont un correspond au problème qui nous intéresse :

un homme de 39 ans, porteur d'un ulcère duodénal connu depuis l'âge de 16 ans est hospitalisé en urgence pour une douleur de l'hypochondre gauche.
Un hémogramme permet de découvrir une leucémie subaiguë. Devant la survenue d'une hématémèse, on pratique une gastroscopie. Celle-ci montre dans la partie supérieure de l'estomac une douzaine de petites tumeurs ombiliquées de la muqueuse que la biopsie va permettre de reconnaître comme étant dues à une infiltration leucoblastique. Le décès se produit rapidement et l'autopsie montre l'infiltration du foie, de la rate, des ganglions et de l'estomac par des leucoblastes d'aspect granuleux. L'ulcère duodénal cicatrisé n'était manifestement pas responsable de l'hématémèse qui avait inauguré l'hémopathie. PALMER rapporte dans ce même travail quatre autres observations avec hématémèse et leucémie aiguë. Mais dans ces cas-là, on retrouvait un ulcère gastroduodénal indépendant de toute infiltration leucémique spécifique.
Cela attire dès maintenant l'attention sur la difficulté que l'on peut avoir pour attribuer de façon précise à des manifestations spécifiques (infiltration leucoblastique) ou surajoutées (incidents médicamenteux, agranulocytoses et surinfection, affection préexistante) les signes cliniques ou radiologiques d'atteinte gastrique.

DEBRAY (11), en 1958, s'intéresse aux localisations gastriques des hémopathies en tant que manifestation initiale. Il rapporte l'observation d'un homme pour lequel des douleurs gastriques importantes et des vomissements quasi incoercibles font engager une exploration radiologique digestive complète avant que la leucémie aiguë ne soit reconnue du point de vue hématologique. Il n'est pas signalé le type des manifestations radiologiques retrouvées.
Dans ce même article, il signale le cas d'un malade de DUPUY et DESSERTENNE porteur de leucémides gastriques avec un aspect « gastritique » à la radiographie. C'était là le tableau initial d'une leucémie aiguë de type cytologique non précisé. Nous n'avons pas pu retrouver ce dernier travail.

ETIENNE, en 1960 (14), rapporte l'observation d'un homme de 35 ans qui présente une hémorragie digestive massive après absorption d'aspirine. Les radiographies gastriques montrent une voulmineuse ulcération de la face postérieure de l'estomac au sein

d'une vaste zone lacunaire ; le processus tumoral paraît également intéresser les premières anses grêles. Par ailleurs, un myélogramme révèle la présence de 44 % de cellules classées comme hémocytoblastes à différenciation myéloblastique. A l'autopsie, on retrouve une infiltration viscérale diffuse par des myéloblastes. La paroi gastrique est infiltrée de façon diffuse, au niveau de toutes ses tuniques ; la muqueuse est ulcérée en certains points.

EVERETT, en 1963 (15), signale une infiltration diffuse du tube digestif au cours de la rémission d'une leucémie aiguë lymphoblastique. Il s'agit d'une enfant de sept ans dont le premier diagnostic de leucémie aiguë est porté en avril 1960. Après une première rémission obtenue par les corticoïdes et le PURINETHOL une deuxième rechute a pu être également maîtrisée par les corticoïdes et le METHOTREXATE. C'est au cours de la deuxième rémission, en août 1971, qu'apparaissent des douleurs abdominales de la fosse iliaque gauche avec un léger météorisme. A ce moment-là, on ne relève aucun signe de rechute de la leucémie aiguë : pas d'anémie, ni de signes hémorragiques, pas de grosse rate ou de ganglions superficiels, hémogramme et myélogramme normaux. Plusieurs jours après son entrée, des nausées permanentes s'installent avec une distension abdominale douloureuse. Il apparaît enfin une diarrhée et un méloena qui précèdent de quelques jours le décès.

L'autopsie montre de nombreux infiltrats du tube digestif avec quatre ulcérations au niveau des premières anses jéjunales. A l'examen microscopique, ces infiltrats se révèlent être des amas de lymphoblastes qui occupent les couches de la paroi intestinale produisant une atrophie importante de la musculeuse. Les ulcérations ne se voient qu'au niveau des infiltrats leucémiques. On retrouve une infiltration lymphoblastique dans les poumons, le foie et la rate.

Un malade de GHRIST (18) est hospitalisé pour des hémorragies digestives massives. Celles-ci sont rapportées à une infiltration gastrique par des cellules leucoblastiques.

L'aspect radiologique de l'estomac était très anormal : une image lacunaire intéressait la totalité des contours gastriques. Cette localisation gastrique inaugurait une leucémie aiguë myéloblastique. La mort s'est produite très rapidement.

PROLLA (32) rapporte, en 1964, les lésions gastro-intestinales retrouvées à l'autopsie de 105 malades décédés de leucémie

aiguë. Il signale la fréquence des lésions gastriques, celles-ci sont de plusieurs types :

— lésions hémorragiques avec plaques nécrotiques,

— infiltrats leucémiques,

— candidoses souvent étendues à tout le tube digestif,

— lésions d'agranulocytose.

Ces lésions rencontrées dans 20 % des cas n'entraîneraient que rarement des manifestations cliniques avant le décès du malade. On avait parlé dans quelques cas de gastrite hypertrophique ou d'ulcère gastrique.

HERSH (20), en 1965, s'intéresse aux causes de mort dans les leucémies aiguës. Sans donner plus de précision quant à l'organe atteint, il signale que dans 25,5 % des cas, une hémorragie digestive survient lors de l'épisode terminal des leucémies aiguës. A ce propos, on peut relever qu'il est difficile de dire si ces hémorragies sont dues aux seuls troubles de l'hémostase ou à des lésions digestives préexistantes.

Des rapports de grandes séries d'autopsies attirent également l'attention sur la fréquence des infiltrations du tube digestif et de l'estomac en particulier au cours des leucémies aiguës. KIRSHBAUM (22) signale 13 % d'infiltrations, NAKURI (cité par J. GARDAIS) rapporte 48 cas de localisations gastriques sur 76 autopsies.

Nous retirons donc de la revue de la littérature deux conclusions contradictoires :

1. La rareté des cas de localisation gastrique reconnue du vivant du malade : nous n'avons pu retrouver que sept malades qui correspondaient à notre observation.

2. La fréquence des localisations gastriques reconnues lors d'autopsies systématiques de malades décédés de leucémie aiguë.

Certaines caractéristiques générales peuvent en être dégagées :

— Dans la règle, les manifestations gastriques sont un mode de début de la leucémie aiguë. Elles simulent une urgence abdominale (36) (perforation, occlusion) ou bien il s'agit d'hémorragie massive. Elles entraînent rarement les manifestations cliniques d'une affection néoplasique banale (petits troubles diges-

tifs, anorexie, douleurs gastriques). C'est par ce dernier ensemble de signes que s'est manifestée au début l'atteinte gastrique chez notre malade.

— **Du point de vue radiologique,** les lésions sont habituellement étendues à la quasi-totalité de l'estomac : elles associent des images lacunaires avec œdème péri-tumoral à des niches de type ulcéreux. On peut remarquer que la même extension des lésions radiologiques se retrouve à propos des lymphosarcomes et des réticulosarcomes digestifs.

— **L'aspect macroscopique** possède également un certain nombre de points communs : infiltration diffuse de la paroi donnant à l'estomac l'aspect d'une gastrite phlegmoneuse avec gros plis cérébroïdes. La juxtaposition de lésions inflammatoires, d'ulcérations nécrosantes et hémorragiques, de surinfection à candida caractérise également ce type de localisation. Elle rend compte de la difficulté clinique que l'on a, chez un malade atteint de leucémie aiguë et qui se plaint de troubles digestifs pour savoir ce qui revient à l'hémopathie elle-même, aux phénomènes hémorragiques locaux, à une candidose digestive ou à l'effet des médicaments eux-mêmes.

— **Du point de vue microscopique,** l'ensemble des tuniques de l'estomac est habituellement intéressé par l'infiltration leucoblastique à la différence de notre malade pour lequel la muqueuse était respectée.

— **Enfin, dernier point commun à toutes ces observations,** une telle localisation paraît avoir valeur d'arrêt de mort puisque comme chez notre malade, une issue fatale survient deux à trois jours après l'intervention chirurgicale.

En fait, la grande originalité de notre observation est de s'être produite en période de rémission d'une leucémie aiguë myéloblastique. Les problèmes qui se posent ne sont pas ceux du diagnostic que peut poser l'association d'une leucémie aiguë et d'un cancer de l'estomac (29) ils sont plutôt d'ordre physiopathologique. Nous les envisagerons dans un troisième chapitre mais auparavant nous voudrions replacer les localisations gastriques des leucémies aiguës dans le cadre plus vaste et particulièrement important des manifestations digestives des leucémies aiguës.

II — LEUCEMIES AIGUES ET TUBE DIGESTIF

Il n'est besoin que de regarder trois grandes statistiques d'autopsie de malades décédés de leucémie aiguë pour se rendre compte de l'importance des localisations au tube digestif des leucémies aiguës.

— KIRSHBAUM et PREUSS (22) signalent 13 % des malades avec une infiltration digestive, ils ne font pas de différence à propos des différents types de leucémies aiguës ou chroniques.

— AMROMIN (1) rapporte 22,5 % des malades.

— PROLLA (32) en relève 25 %.

Il nous a paru intéressant de rapprocher ces infiltrations digestives du problème qui nous occupe pour deux raisons :

- d'abord parce que les symptômes en sont les mêmes,
- ensuite parce que le mécanisme physiopathologique en est comparable.

1°) L'œsophage :

L'étude de ce segment dans la leucémie aiguë est dominée par l'importance des lésions fungiques. L'infection surajoutée des ulcérations entraînées rend difficile le diagnostic exact des érosions et ulcères rencontrés ; PROLLA (32) ne rencontre dans sa série de malades aucune infiltration spécifique dans les leucémies aiguës myéloblastiques. Une observation de GILDEHORN (19) signale toutefois une dysphagie par tumeur myéloblastique, premier signe de l'hémopathie. D'autres auteurs (11) soulignent la rareté des lésions à ce niveau.

2°) L'intestin :

Il est le viscère privilégié dans ce groupe de manifestations (9). Deux grands types de manifestations résument la symptomatologie de ce type de lésions. Soient des méloenas avec diarrhée (entéropathie aiguë nécrosante d'AMROMIN) (35), soit accident aigu d'allure chirurgicale. Rarement, il s'agit de phénomènes obstructifs, d'une véritable apendicite aiguë (13).

Sur le plan anatomique, comme pour l'estomac, on trouve une association d'infiltrats, d'ulcérations hémorragiques, de purpura,

de surinfection bactérienne ou fungique. L'ensemble des tuniques du grêle peut être infiltré. Les localisations leucoblastiques ne siègent pas obligatoirement au niveau des plaques lymphoïdes de Peyer.

3°) Le rectum :

Le chapitre assez restreint pour les autres hémopathies s'enrichit avec la leucémie aiguë d'une symptomatologie très hémorragique et nécrosante où l'infection secondaire va dominer très rapidement. Il est exceptionnel, en effet, qu'une tumeur rectale ouvre la scène comme dans l'observation de LAYANI (23). C'est plus souvent en période d'aplasie post-thérapeutique que vont apparaître des ulcérations très rapidement nécrosantes de la marge anale. Tous les auteurs sont d'accord pour accuser ici plus que partout ailleurs pour le tube digestif l'énorme responsabilité jouée par les thérapeutiques (corticoïdes et anti-mitotiques). A ce titre, le problème des manifestations rectales des leucémies aiguës myéloblastiques peut paraître assez différent des localisations gastriques et intestinales.

Au total, l'estomac apparaît comme un organe relativement privilégié par rapport au reste du tube digestif : la rareté des localisations primitives, la discrétion de sa participation aux manifestations terminales que présentent ces malades en est le témoin. Encore plus rares apparaissent les rechutes viscérales isolées d'une leucémie aiguë à ce niveau. Nous allons maintenant essayer d'en comprendre les raisons.

III — SIGNIFICATION DE LA RECHUTE GASTRIQUE ISOLEE D'UNE L.A. MYELOBLASTIQUE.

La raison d'être de ce chapitre tient aux 14 mois qui séparent le début de la rémission de la leucémie aiguë myéloblastique de notre malade de sa rechute purement gastrique.

Nous pourrions rapprocher cette observation des rechutes neuro-méningées des leucémies aiguës lymphoblastiques et plus rarement myéloblastiques. D'une façon plus large, nous en rapprocherons le problème de la persistance des infiltrations blastiques viscérales alors que l'état clinique, l'hémogramme et le mé-

dullogramme laissent penser à une rémission vraie (28-30). En ce qui concerne les localisations neurologiques, il est prouvé que plusieurs phénomènes expliquent les méningites leucémiques en tant que rechute isolée l'une leucémie aiguë :

— Tout d'abord, la prolongation très importante de la durée de vie des leucémies aiguës permet le développement et la révélation de foyers qui, naguère, n'avaient pas le temps de croître et de s'exprimer. C'est ainsi que pendant longtemps, on a cru que seules les leucémies aiguës lymphoblastiques pouvaient entraîner de telles complications (2). A l'heure actuelle avec l'amélioration des résultats thérapeutiques au cours des leucémies aiguës myéloblastiques, on assiste à l'apparition de localisations méningées dans ce type cytologique d'hémopathie maligne (10).

— Ensuite, la barrière hémo-méningée qui ne permet pas aux médicaments anti-leucémiques d'atteindre les foyers leucoblastiques. D'une physiopathologie similaire paraissent être les localisations testiculaires (16) qui surviennent lors de la rémission médullaire des leucémies aiguës. Ce dernier auteur parle « d'organe sanctuaire ». Il est difficile d'admettre que la paroi gastrique puisse se trouver isolée par une hypothétique barrière des antimitotiques donnés lors du traitement d'attaque et d'entretien de la leucémie aiguë myéloblastique. Nous pensons, par contre, qu'il a persisté un certain nombre de cellules myéloblastiques. Elles ont pu, pour des raisons mystérieuses de vascularisation ou de défense immunologique locale (2), se multiplier et donner une véritable tumeur granulocytaire.

SILVERSTEIN (34) signale ainsi quatre rechutes extra-médullaires de leucémie aiguë en rémission. Dans un premier cas, il s'agissait d'une leucémie aiguë lymphoblastique qui après deux ans de rémission a développé une infiltration tumorale lymphoblastique vésiculaire et pancréatique. Le deuxième malade présente après 5 ans de rémisison d'une leucémie aiguë lymphoblastique une péricardite spécifique alors que la moelle et le sang périphérique ne contiennent aucun lymphoblaste. Chez le troisième malade atteint lui aussi de leucémie aiguë lymphoblastique, on voit se développer une tuméfaction sous-cutanée de la région cervicale dont l'anatomopathologie montre la structure uniquement lymphoblastique. Le quatrième malade enfin peut être rapproché de ces problèmes : c'est une leucémie myéloïde chroni-

que dont le premier signe d'acutisation a été l'effondrement de la onzième vertèbre dorsale par suite d'une prolifération myéloblastique. Là aussi, la moelle était anormale lors de la découverte de cette lésion osseuse.

Ces observations ainsi que celle d'EVERETT (15) sont donc tout à fait comparables à la nôtre en tant que rechute non méningée d'une leucémie aiguë myéloblastique en rémission.

— On pourrait enfin rapprocher ce problème des tumeurs myéloblastiques isolées ou **chlorome** (3). Ces tumeurs granulocytaires ont un siège le plus souvent crânien mais elles peuvent atteindre d'autres organes (27).

Dans la règle, des chloromes surviennent en tant que manifestations prédominantes au cours d'une leucémie aiguë myéloblastique en évolution (40). En outre, le plus souvent, ils ont une topographie rétro-orbitaire. Enfin, ne sont pas décrits sous ce nom-là que des tumeurs à point de départ osseux. On a cependant décrit des localisations du sein, des ovaires, de l'utérus. Ce dernier problème est en fait un problème de vocabulaire et rien ne nous empêche d'appeler la localisation gastrique de notre malade **chlorome gastrique**. Le chirurgien n'a pas vu de couleur verte au niveau de la tumeur mais les auteurs qui se sont intéressés à ce problème signalent le caractère facultatif de cette coloration.

IV - CONCLUSION

A la fin de ce travail, la première constatation qui s'impose est la rareté des manifestations cliniques par infiltration leucoblastique de l'estomac chez un malade atteint de leucémie aiguë. Il est fort probable que parmi toutes les localisations viscérales elle est une des plus rares.

A l'inverse, on doit souligner la fréquence des infiltrations leucémiques de la paroi gastrique retrouvées lors des autopsies systématiques de malades décédés de leucémie aiguë. Cette éventualité doit néanmoins être prise en compte comme possibilité de diagnostic chez un malade atteint de leucémie aiguë et qui se plaint de manifestations digestives :

— soit très bruyantes, tels une hémorragie digestive cataclysmique ou un syndrome péritonéal, comme ce fut le cas pour notre malade,

— soit plus discrètes, telles des douleurs épigastriques, des nausées ou une anorexie.

Une radiographie de l'estomac et une endoscopie éventuelle n'apparaissent pas dans une telle éventualité comme des actes superflus.

Une telle observation a également des implications théoriques. Elles ne sont pas sans intérêt. Tout d'abord, elle montre que le visage des leucémies aiguës est en train de se modifier. L'allongement de la durée de survie fait certainement apparaître des manifestations cliniques jusqu'ici non rencontrées.

Elle souligne également le rôle joué par la persistance de quelques leucoblastes durant la rémission des leucémies aiguës. Tant que leur nombre reste modéré, aucune manifestation cliniquement décelable ne se produit.

Pour une raison inconnue (peut-être une modification immunologique locale, peut-être un passage de la situation de cellule quiescente à celle de cellule en cycle sous l'effet d'un stimulus leucémique primitif) ; on assiste à la reprise locale de la prolifération leucoblastique. Comme cela est bien connu pour les localisations neuro-méningées, une récidive médullaire et générale ne tarde pas à se produire.

BIBLIOGRAPHIE

1 — AMROMIN G.D.
Pathology of leukemia.
Hoeber Edit., New York (1968).

2 — BERNARD J., SELIGMAN M., TANZER J., LAPRESLE J., BOIRONM et NAJEAN Y.
Les localisations neuro-méningées des leucémies aiguës et leur traitement par les injections intra-rachidiennes d'améthopterine.
Nouv. Rev. Franç. Hémat. 2 : 812 (1962).

3 — BESSIS M.
Cellules du sang normal et pathologique.
Masson, Paris (1972).

4 — BLACKBURN E.K. and DANIEL O.
Serious hemorrage after partial gastrectomy in was suspected chronic myeloïd leukemia.
Brit. Med. J. 2 : 1476 (1957).

5 — BOIKAN W.S.
Leukemic changes of the gastro intestinal tract.
Arch. Int. Med. 47 : 42 (1931).

6 — BOQUIEN Y., KERNEIS J.P. et GUENEL.
Leucémie lymphoïde avec tumeur gastrique terminale après quatre ans et demi d'évolution.
Arch. Mal. Appar. Dig. 47 : 1217 (1958).

7 — CATTAN R., FRUMUSAN P., BENSAUDE A., BREYNAERT P., ISAREL P., HABIB R.
Leucoses aiguës et chroniques à manifestations digestives prédominantes
Arc. Mal. Appar. Dig. 42 : 904 (1953).

8 — CAVINS J.A., LEVIN H.S., and DAY H.J.
Chronic myelogenous leukemia with gastric infiltration.
New. Engl. J. Med. 260 : 11111 (1959).

9 — CORNES J.S., JONES T.G.
Leukaemic lesions of the gastro intestinal tract.
J. Clin. Path., 15 : 305 (1962).

10 — DEBRAY J., SARAKINOS M.,
Les localisations digestives des hémopathies malignes.
Le Sang, 29 : 572 (1958).

12 — DUBARRY J.J., PUPERIES J.
Manifestations digestives au cours des leucoses
Gaz. Med. Fr., 72 : 3131 (1965).

13 — EINHORN M.
Temporary remission acute leukemia after attack of « acute appendicitis ».
JAMA, 175 : 1006 (1951).

14 — ETIENNE-MARTIN P., KLEPPING Cl., MICHEL R. et VALLEE.
Hémorragie intestinale, première manifestation d'une leucose aiguë à localisation digestive.
Arch, Mal. App. Dig., 49 : 833 (1960).

15 — EVERETT C.R., HAGGARD M.E. and LEVIN W.C.
Extensive leukemic infiltration of the gastro intestinal tract during apparent remission in acute leukemia.
Blood, 22 : 92 (1963).

16 — FILKLESTEIN J.Z., DYMENT P.G. and HAMMOND G.D.
Leukemic infiltration of the testes during bone marrow remission
Pediatrics, 43 : 1042 (1969).

17 — GARDAIS J.
Leucémies et tube digestif.
Sem. Hôp. Paris, 45 : 2474 (1969).

18 — GHRIST T.D.
Acute myeloïd leukemia with gastric infiltration.
Report of case with massive gastro-intestinal hemmorrhage.
Ohio Med. J., 59 : 498 (1963).

19 — GILDENHORN H.L., FAHEY J.L. and SOLOMON R.D.
Functional œsophageal obstruction due to leukemic infiltration.
Amer. J. Roentgenol., 88 : 736 (1962).

20 — HERSH E.M., BODEY G.P., NIES B.A. and FREIREICH E.J.
Causes of death in acute leukemia.
JAMA, 193 : 99 (1965).

21 — JONES E.I.
Intestinal ulceration in myelogenous leukemia.
Lancet, 1 : 174 (1940).

22 — KIRSHBAUM J.P. and PREUSS F.S.
Leukemia : a clinical and pathologic study of 123 fatal cases in a series of 14.400 necropsies.
Arch. Int. Med., 71 : 777 (1948).

23 — LAYANI F., ASCHKENAZY A., SICOT L.
Un cas de leucémie aiguë avec localisation tumorale simulant un cancer du rectum.
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 63 : 160 (1947).

24 — LEO G., RIGLER M.D.
Leukemia of the stomach producing hypertrophy of the astric mucosa.
JAMA, 107 : 2025 (1936).

25 — LEUDET E.
Des lésions viscérales de la leucémie.
C.R. Soc. Biol. 9 - 10 : 73 (1857).

26 — LEVRAT M., BRET P., et RICHARD du MONTELLIER M.
Localisation gastrique d'une lymphose aleucémique.
Arch. Mal. App. Digest., 46 : 874 (1957).

27 — MASON T.E., DEMARRE R.S. and MARGOLIS C.I.
Granulocytic sarcoma (chloroma), two years preeceding myelogenous leukemia.
Cancer, 31 : 423 (1973).

28 — MATHE G., SCHWARZENBERG L., MERY A.M., CATTAN A., SCHNEIDER M., AMIEL J.L., SCHLUMBERGER J.R., POISSON J. and WASCNER G.
Extensive histological and cythological survey of patients with acute leukemia in « complete remission ».
J. Clin. Path., 16 : 309 (1970).

29 — MOERTEI C.G. and HAGEDORN A.B.
Leukemia, lymphoma acid coexistent primary malignant lesions. A review of the literature and a sudy of 120 cases.
Blood, 12 : 788 (1957).

30 — NIES B.A., BODEY G.P., THOMAS L.B., BRECHER G. and FREIREICH E.J.
The persistance of entramedullary leukemic infiltrates during bone marrow remission of acute leukemia.
Blood, 26 : 133 (1965).

31 — PALMER E.O.
Leukemia, gastro duodenal ulcer and the problem of massive upper gastro intestinal hemorrhage.
Cancer, 8 : 132 (1955).

32 — PROLLA J.C., KIRSNER J.B.
The gastro intestinal lesions and complications of leukemias.
Ann. Int. Med., 61 : 1084 (1964).

33 — SARAKINOS M. et DEBRAY J.M.
Presse Méd., 66 : 1589 (1958).
Les localisations digestives des hémopathies malignes.

34 — SILVERSTEIN M.N. and BAYRD E.D.
Non meningeal extramedullary relapse in leukemia.
Arch. Int Med., 123 : 401 (1969).

35 — STEINBERG P., GOLD J. and BRODIN A.
Necrotizing enterocolitis in leukemia.
Arch. Intern. Med., 131 : 538 (1973).

36 — SUPRUN H., MANELIS G.
Acute abdominal symptoms in a patient with muelogenous leukemia.
Israël J. Med. Sci., 2 : 807 (1966)

37 — WAAK H.R. and HILL J.H.
Gastric lesions in Hodgkin's disease and leukemia.
Amer. J. Path. 32 : 235 (1956).

38 — WINTROBE M.M.
Clinical hematology lea and fibiger
Philadelphia Sixth edition (1967).

39 — WILLIAMS J.J., BEUTLER E., ERSLEV A.J. and RUNDLES R.W.
Hematology.
Mc Graw-Hill Book company, New York (1972)

40 — WIERNIK P.H. and SERPICH A.A.
Granulocytic sarcoma (chloroma).
Blood, 35 : 361 (1970).

IMPRIMERIE
SUBERVIE
RODEZ